УДК 616.248-053.2-056.3+316.334.56+504.75.05+614.872.5+632.151+577.1+616-097

# ОСОБЕННОСТИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В МЕГАПОЛИСЕ

**© Тамара Васильевна Косенкова[1], Валерия Павловна Новикова[2], Елена Александровна Турганова[2], Елена Александровна Бойцова[1]**

[1] Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

**Контактная информация:**
Тамара Васильевна Косенкова — д.м.н., профессор; профессор кафедры детских болезней.
E-mail: tamara.kosenkova1955@gmail.com ORCID ID 000-0002-6022-3420

**Поступила: 15.06.2022** **Одобрена: 30.09.2022** **Принята к печати: 28.10.2022**

***Резюме.*** *Цель* — изучение особенностей сенсибилизации у детей с бронхиальной астмой (БА) в зависимости от района проживания в мегаполисе. *Материалы и методы.* Всего обследовано 352 ребенка с БА легкой и средней степени тяжести. Дети были разделены на 2 группы: 1-я группа — дети, проживающие в экологически неблагополучных районах; 2-я группа — дети, проживающие в экологически благополучных районах города Санкт-Петербурга. У детей изучались клиническая картина, уровни общего и специфических IgE, степень выраженности сенсибилизации. Оценка качества атмосферного воздуха Санкт-Петербурга проведена на основании данных, полученных от автоматизированной системы мониторинга атмосферного воздуха Санкт-Петербурга. *Результаты.* Установлено, что большинство пациентов с БА проживают в экологически неблагоприятных районах города, большинство из них страдают БА средней степени тяжести и имеют ранний дебют. Большая часть обследованных детей имели поливалентную сенсибилизацию, но у детей из экологически неблагоприятных районов наличие сенсибилизации к 4 группам аллергенов встречалось в 3 раза чаще, чем у детей из экологически благоприятных районов (18% против 6% соответственно). Показано, что в мегаполисе наибольший вклад в загрязнение атмосферного воздуха вносят оксид углерода, оксид азота ($NO_x$), углеводороды ($CH_x$), летучие органические соединения, источником которых является, в основном, автомобильный транспорт. *Заключение.* Дети со среднетяжелой БА чаще проживают в экологически неблагоприятных районах мегаполиса, отличаются более ранним дебютом заболевания, поливалентной сенсибилизацией со средней или высокой степенью ее выраженности.

***Ключевые слова:*** *дети; бронхиальная астма; мегаполис; экология; загрязнение атмосферного воздуха; поливалентная сенсибилизация.*

# PECULIARITIES OF SENSITIZATION IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA LIVING IN A MEGAPOLIS

**© Tamara V. Kosenkova[1], Valeria P. Novikova[2], Elena A. Turganova[2], Elena A. Boytsova[1]**

[1] V.A. Almazov National Medical Research Center. 197341, Saint-Petersburg, ul. Akkuratova, 2

[2] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

**Received: 15.06.2022** **Revised: 30.09.2022** **Accepted: 28.10.2022**

***Abstract.*** *The goal* is to study the characteristics of sensitization in children with asthma, depending on the area of residence in the metropolis. *Materials and methods.* A total of 352 children with mild to moderate BA were examined. The children were divided into 2 groups: group 1 — children living in ecologically disadvantaged areas; group 2 — children living in ecologically safe areas of the city of St. Petersburg. In children, the clinical picture, levels of general and specific IgE, and the severity of sensitization were studied. The assessment of the quality of atmospheric air in St. Petersburg was carried out on the basis of data obtained from the Automated System for Monitoring Atmospheric Air in St. Petersburg. *Results.* It has been established that the majority of patients with BA live in ecologically unfavorable areas of the city, most of them suffer from BA of moderate severity and have an early onset. Most of the examined children had polyvalent sensitization, but in children from ecologically unfavorable areas, the presence of sensitization to 4 groups of allergens occurred 3 times more often

than in children from ecologically favorable areas (18% versus 6%, respectively. It is shown that in the metropolis the largest contribution carbon monoxide, nitric oxide ($NO_x$), hydrocarbons ($CH_x$), volatile organic compounds (VOCs), the source of which is mainly motor transport, contribute to atmospheric air pollution cities. Children with asthma living in ecologically unfavorable areas of the metropolis are distinguished by an earlier onset of the disease, polyvalent sensitization with an average or high degree of its severity.

***Key words:*** *children; bronchial asthma; metropolis; ecology; air pollution; polyvalent sensitization.*

Бронхиальная астма (БА) по распространенности занимает одно из ведущих мест среди хронических заболеваний органов дыхания у детей. В последние десятилетия как в России, так и за рубежом отмечается не только рост пациентов, страдающих БА, но и смещение дебюта заболевания на более ранний возраст (2–3 года жизни), а также утяжеление течения и наличие коморбидной патологии (аллергический ринит, атопический дерматит и др.). Развитие БА связано с комплексным воздействием внутренних (генетическая предрасположенность к БА, атопическим заболеваниям, гиперреактивности) и внешних (аллергены, курение, воздушные экополлютанты, респираторные инфекции и т.д.) факторов [1]. Массивное воздействие антигенов на ребенка в антенатальном периоде и в первые годы жизни инициирует сложный процесс формирования фенотипа БА, следствием чего является персистенция Th2-воспаления, а контакт с различными аллергенами уже в раннем возрасте запускает процесс гиперпродукции иммуноглобулинов класса Е (IgE), что обусловливает формирование сенсибилизации, и при встрече с причинно-значимым агентом инициируется каскад сложнейших иммунологических реакций, конечным итогом которых является развитие патофизиологических (гиперсекреция, отек слизистой оболочки, спазм гладкой мускулатуры бронхов), а затем и клинических симптомов заболевания [2, 3]. Контакт с аллергенами в постнатальном периоде является триггером, потенцирующим обострение БА и способствующим длительной и постоянной персистенции симптомов заболевания, что может лежать в основе неэффективности терапии и утяжеления течения БА. При этом этиологическая значимость аллергенов в развитии БА определяется их свойствами, происхождением (пищевые, бытовые, эпидермальные, грибковые и др.), способами поступления в организм (с пищей, ингаляционно, парентерально, через кожу), а также сенсибилизирующей активностью (низкая, умеренная, высокая, очень высокая), что может обусловливать разнообразие патогенетических механизмов и вариабельность клинических вариантов заболевания [4–7].

В настоящее время также не вызывает сомнения и тот факт, что БА является чувствительным маркером экологического неблагополучия. Дыхательная система ребенка наиболее тесно связана с внешней средой, а огромная поверхность легких (30–80 м$^2$) поглощает любые загрязнения, присутствующие в воздухе [1, 2]. При этом внешние факторы развития БА — *экополлютанты* — многочисленны, их воздействие на дыхательные пути ребенка разнообразно и связано, в основном, с загрязнением окружающей среды, особенно атмосферного воздуха. Экополлютанты могут выступать в качестве: *ирритантов*, провоцирующих развитие бронхиальной гиперреактивности; *промоторов* аллергии, увеличивая экспрессию поверхностных рецепторов на иммунокомпетентных клетках (ИКК) и тем самым повышая их способность к сенсибилизации широким спектром аллергенов; *триггеров*, запускающих обострение уже сформировавшегося заболевания или утяжеляющих его течение и способствующих персистенции симптомов; *сенсибилизаторов* или *иммунодепрессоров*, ведущих к снижению резистентности организма вследствие угнетения факторов врожденного или адаптивного иммунитета, что в конечном итоге влияет на характер течения аллергического воспаления в легких, частоту обострений БА, степень тяжести, объем базисной противовоспалительной терапии; *способствовать фенотипической реализации* наследственной предрасположенности к атопии в заболевание и др. [8–11].

Основными источниками загрязнения атмосферного воздуха в мегаполисе являются выбросы автомобильного, железнодорожного и других видов транспорта, топливно-энергетических предприятий, а также предприятий приборо- и машиностроения, очистных сооружений, а основными загрязнителями — взвешенные вещества (ВВ) (бензапирен, диоксид азота, формальдегид, оксид углерода, фенол). При этом только выбросы автомобильного транспорта содержат около 300 загрязняющих веществ, обладающих токсическим действием, основными из которых являются оксид углерода и углеводороды (фенол, формальдегид, бензапирен), оксиды азота, диоксид серы. При работе автомобиля в атмосферу поступает также резиновая пыль, образующаяся при истирании покрышек, сажа дизельного транспорта, свинец. ВВ включают пыль, золу, сажу, дым и другие, при этом 40–70% их компонентов имеют размер частиц от 0,25 до 10 мм, что способствует их осаждению в мелких бронхах. Основными источниками диоксида

азота ($NO_2$), вызывающего раздражение нижних дыхательных путей и способствующего изменению слизистой оболочки бронхов, являются выхлопные газы автомобилей, локомотивов, выбросы теплоэлектростанций. Диоксид серы ($SO_2$), поступающий в атмосферу при сгорании топлива, содержащего серу (уголь, мазут), вызывает поражение верхних дыхательных путей, так как легко растворяется в слизи рото- и носоглотки, гортани, трахеи, а при постоянном воздействии $SO_2$ на органы дыхания возможно развитие поражения и нижних отделов дыхательной системы с развитием острых бронхитов. При взаимодействии $SO_2$ с водяным паром образуются вторичные загрязнители, такие как серная кислота и ее соли, которые, попадая в легкие, способны нарушать целостность легочной ткани [8–11]. При неполном сгорании углеводородов автомобильного топлива, на теплоэлектростанциях, химических и нефтеперегонных заводах образуется много летучих органических соединений (ЛОС), основными из которых являются формальдегид, фенолы, бензапирен. При этом формальдегид в высоких концентрациях может оказывать выраженное раздражающее действие на слизистую оболочку глаз, верхних дыхательных путей и на кожу, вызывая формирование конъюнктивита, ринита, бронхита, отека глотки и легких, а фенол, даже при воздействии минимальных количеств, которые легко проникают в организм через легкие и быстро образуют соединения с другими веществами, вызывает раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и глаз, что проявляется чиханием, кашлем, головной болью, головокружением, тошнотой, слабостью [8, 10–12].

Однако механизм защиты органов дыхания от воздействия химических факторов окружающей среды не настолько развит, что делает организм ребенка более чувствительным к проникновению различных веществ через легкие, чем через желудочно-кишечный тракт или кожу. При этом некоторые химические соединения, попадая во внутреннюю среду, в результате биотрансформации могут образовывать новые метаболиты с более высокой цитотоксичностью, чем их исходные продукты.

Исходя из вышеизложенного, **целью** нашего исследования стало изучение особенностей сенсибилизации у детей с БА в зависимости от района проживания в мегаполисе.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего обследовано 352 ребенка с БА легкой и средней степени тяжести. Средний возраст детей составил 5,33±0,27 года. В зависимости от места проживания дети были разделены на 2 группы: 1-я группа — дети, проживающие в экологически неблагополучных районах (ЭНБР), 2-я группа — дети, проживающие в экологически благополучных районах (ЭБР) города Санкт-Петербурга. У детей изучались анамнестические данные, особенность течения БА, объем базисной противовоспалительной контролирующей терапии, характер ответа на терапию, частота и тяжесть обострений, а также уровни общего и специфических IgE, степень выраженности сенсибилизации. Группы были сопоставимы по полу и возрасту, изучаемым показателям.

Оценка качества атмосферного воздуха Санкт-Петербурга проведена на основании данных, полученных от автоматизированной системы мониторинга (АСМ) атмосферного воздуха Санкт-Петербурга, включающей 24 автоматические станции, по нормативным качествам атмосферного воздуха и показателям, действующим на территории Российской Федерации (РФ), а также показателям качества атмосферного воздуха, установленным директивами Европейского союза.

Для оценки уровня загрязнения атмосферного воздуха использовались действующие на территории РФ гигиенические нормативы предельно допустимых концентраций (ПДК) веществ в атмосферном воздухе населенных мест: предельно допустимая максимальная разовая концентрация (ПДК м.р.) для оценки данных 20-минутного осреднения и предельно допустимая среднесуточная концентрация (ПДК с.с.) для оценки концентраций в периодах осреднения от суток до года.

Для оценки уровня загрязнения атмосферного воздуха взвешенными частицами использовались гигиенические нормативы предельно допустимых концентраций взвешенных частиц PM10 и PM2,5: предельно допустимая максимальная разовая концентрация, предельно допустимая среднесуточная концентрация, предельно допустимая среднегодовая концентрация (ПДК с.г.) (Гигиенические нормативы ГН 2.1.6.2604-10. Предельно допустимые концентрации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест).

При анализе характера аэрополлютантов в мегаполисе и количества выбрасываемых веществ в атмосфере (по данным Комитета по природопользованию, охране окружающей среды и обеспечению экологической безопасности Санкт-Петербурга) были выделены районы экологически благополучные и экологически неблагополучные. Математико-статистическая обработка данных проведена с использованием программы Stat Soft Statistica 6.0 и Microsoft Excel 7.0 для Windows XP.

У всех детей проводили определение общего IgE и аллерген-специфических IgE (sIgE) к пяти группам аллергенов: пищевые, бытовые, эпидермальные, пыльцевые, грибковые (непрямым мето-

дом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы «Полигност», Санкт-Петербург, показатели выражали в МЕ/мл, исследование проводили в период ремиссии основного заболевания с октября по март). Анализ спектра сенсибилизации проводили с оценкой количества групп аллергенов, вида аллергенов и степени выраженности сенсибилизации (СВС) (+ — низкая, ++ — средняя, +++ — высокая, ++++ — очень высокая). Статистический анализ данных проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 21. Все обследованные дети были разделены на 4 группы в зависимости от возраста.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что суммарные выбросы загрязняющих веществ в атмосферный воздух от разных источников в ЭНБР города оставались неизменными за последние годы, однако отмечалось снижение по показателю двуокиси серы и рост по показателю твердых веществ. При этом самый большой вклад в загрязнение атмосферного воздуха вносили оксид углерода, оксид азота ($NO_x$), углеводороды ($CH_x$), ЛОС, источником которых является, в основном, автомобильный транспорт.

При анализе района проживания обследованных детей было установлено, что большинство пациентов с БА проживают в ЭНБР города (75% против 25% соответственно). Кроме того, среди пациентов с БА, проживающих в ЭНБР, большинство страдают БА средней степени тяжести (58% против 37% соответственно) (табл. 1).

При этом дебют БА у пациентов из ЭНБР отмечался в более раннем возрасте (15±1,3 мес против 24±1,2 мес соответственно, p <0,05), а количество синдромов бронхиальной обструкции, перенесенных ребенком в течение календарного года до момента установления диагноза БА, было достоверно больше (9,1±0,3 против 5,2±0,2 соответственно, p <0,05).

**Таблица 1. Распределение детей с различной степенью тяжести бронхиальной астмы по районам проживания**

| Заболевание | Экологически неблагополучный район (n=264) | | Экологически благополучный район (n=88) | |
|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % |
| Бронхиальная астма легкой степени тяжести | 111 | 42 | 55 | 63 |
| Бронхиальная астма средней степени тяжести | 153 | 58 | 33 | 37 |
| Всего | 264 | 100 | 88 | 100 |

Значения общего иммуноглобулина Е (IgE) в сыворотке крови у обследованных детей с БА колебались от 1,5 МЕ/мл ($IgE_{min}$) до 967 МЕ/мл ($IgE_{max}$), составив в среднем 198,2±17 МЕ/мл. Повышение уровня общего IgE выше нормативного для возраста зарегистрировано у 68% обследованных детей, при этом у пациентов со среднетяжелой БА — у 27% детей, с легкой — у 73% детей. При сравнении уровня общего IgE в зависимости от района проживания пациента было установлено, что у детей из ЭНБР средние значения IgE оказались достоверно ниже, чем у пациентов из ЭБР (табл. 2).

При анализе спектра сенсибилизации было установлено, что у большинства обследованных детей независимо от степени тяжести БА преобладала поливалентная сенсибилизация (72 и 90% соответственно) (рис. 1). При легкой степени тяжести БА наиболее часто встречалось сочетание двух групп (43%), а при средней — трех групп аллергенов (42%) (рис. 1). У пациентов со среднетяжелой БА возрастала доля детей, имевших 4 и 5 групп аллергенов (30% против 8% соответственно) в спектре сенсибилизации (рис. 1).

При этом у детей из ЭНБР мегаполиса наличие сенсибилизации к 4 группам аллергенов встречалось в 3 раза чаще, чем у детей из ЭБР (18% против 6% соответственно).

При наличии сенсибилизации к одной группе аллергенов у детей с легкой БА причинно-значимыми чаще были пищевые (57%), реже — пыльцевые (28%), бытовые (6%), грибковые (6%) и эпидермальные (3%) аллергены. При сенсибилизации к двум группам преобладало сочетание пищевой и пыльцевой (29%), пищевой и бытовой (25%), пищевой и грибковой (18%), реже встречалось сочетание пищевой и эпидермальной (8%), грибковой и бытовой (4%), грибковой и эпидермальной (2%) сенсибилизации. При среднетяжелой БА наиболее часто встречалось сочетание пищевой и пыльцевой (63%), пищевой и грибковой (25%), пищевой и эпидермальной (12,5%) сенсибилизации.

Сенсибилизация к пищевым аллергенам совместно с пыльцевой и грибковой преобладала, если

**Таблица 2. Значения общего IgE у детей с бронхиальной астмой в зависимости от региона проживания**

| Показатель | Экологически неблагополучный район (n=133) | Экологически благополучный район (n=38) |
|---|---|---|
| IgE max, МЕ/мл | 967,0 | 967,0 |
| IgE min, МЕ/мл | 1,5 | 2,3 |
| IgE средний, МЕ/мл | 186,31±18 | 256,91±46* |

**Примечание:** достоверные различия, p <0,05.

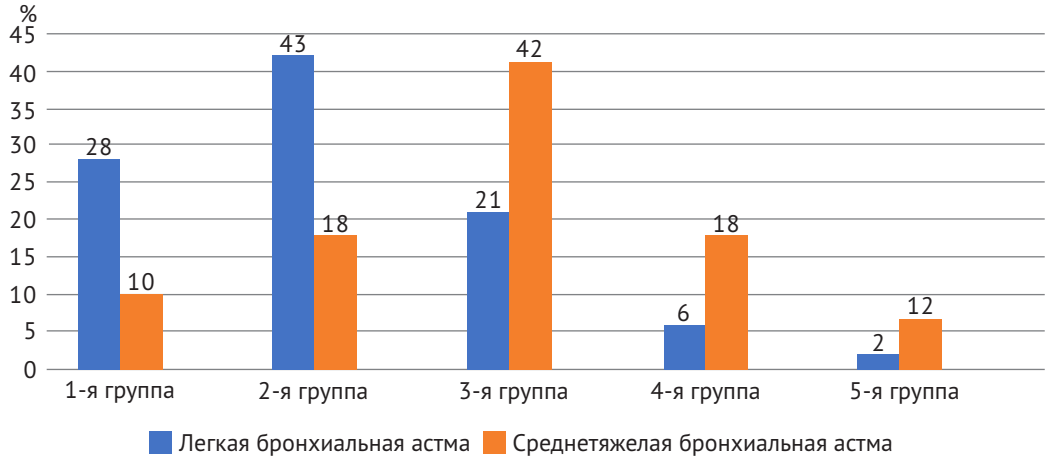



Рис. 1. Количество групп аллергенов в спектре сенсибилизации у пациентов с легкой и среднетяжелой бронхиальной астмой

у ребенка определялись три группы аллергенов (58% при легкой БА и 62% при среднетяжелой). Если в спектре сенсибилизации выявлялось четыре группы причинно-значимых аллергенов, то у 28% детей с легкой БА и 16% детей со среднетяжелой БА отмечалось сочетание пищевых, пыльцевых, эпидермальных и грибковых аллергенов, у остальных — пищевых, бытовых, пыльцевых и грибковых аллергенов. При моносенсибилизации у детей независимо от степени тяжести БА и района проживания наиболее часто в спектре сенсибилизации регистрировались пищевые аллергены.

Анализ степени выраженности сенсибилизации у обследованных детей показал преобладание низкой сенсибилизации (54% при легкой БА и 57% при среднетяжелой) против умеренной (38 и 29% соответственно). Частота встречаемости высокой или очень высокой чувствительности к причинно-значимым аллергенам составила лишь 7 и 1% при легкой и 10 и 4% при среднетяжелой БА (соответственно). Однако у детей, проживающих в ЭНБР города, степень выраженности сенсибилизации к основным аллергенам была достоверно выше, чем у пациентов из ЭБР мегаполиса: умеренная степень выраженности — 53% (среднетяжелая БА) и 35% (легкая БА), высокая — 11% (среднетяжелая БА) и 6% (легкая БА), очень высокая — 2% (среднетяжелая БА) и 0% (легкая БА).

Таким образом, проведенные исследования позволяют сказать, что:

- в мегаполисе наибольший вклад в загрязнение атмосферного воздуха вносят оксид углерода, оксид азота ($NO_x$), углеводороды ($CH_x$), летучие органические соединения (ЛОС), источником которых является, в основном, автомобильный транспорт;
- дети со среднетяжелой БА чаще проживают в экологически неблагоприятных районах города;
- дети с БА, проживающие в экологически неблагоприятных районах мегаполиса, отличаются более ранним дебютом заболевания, поливалентной сенсибилизацией со средней или высокой степенью ее выраженности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации. М.; 2021: 118.
2. Новикова В.П., Косенкова Т.В., Листопадова А.П. и др. Микроэлементный статус детей с бронхиальной астмой, проживающих в Санкт-Петербурге. Вопросы детской диетологии. 2017; 15(6): 43–8.
3. Турганова Е.А., Косенкова Т.В. Особенности спектра сенсибилизации у детей с различной степенью тяжести бронхиальной астмы. Сборник трудов второй Всероссийской научно-практической конференции. Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. 2017: 53–6.
4. Moustaki M., Loukou I., Tsabouri S., Douros K. The Role of Sensitization to Allergen in Asthma Prediction and Prevention. Front Pediatr. 2017; 5: 166. DOI: 10.3389/fped.2017.00166. eCollection 2017.
5. Дементьева Е.А., Гурина О.П., Блинов А.Е. и др. Особенности дифференцировки лимфоцитов при реагиновой аллергии у детей. Медицинская иммунология. 2015; 17(4): 378.
6. Косенкова Т.В., Маринич В.В., Федоров Г.Н., Григорьева В.Н. Спектр сенсибилизации у детей с различной степенью тяжести бронхиальной астмы. Вестник Смоленской медицинской академии. 2002.
7. Маринич В.В., Косенкова Т.В., Мизерницкий Ю.Л., Васильева И.А. Спектр сенсибилизации у детей с различной степенью тяжести бронхиальной астмы и его связь с состоянием В-клеточного звена иммунитета. Мат. IX Конгресса педиатров России "Акт. пробл. педиатрии". Вопр. совр. педиатрии. 2004; 3(Прил. 1): 28.

8. Новикова В.П., Косенкова Т.В., Листопадова А.П. и др. Эффективность препарата «Зостерин ультра» в коррекции микроэкологических нарушений у детей при бронхиальной астме. Терра медика. Всероссийский междисциплинарный медицинский журнал. 2017; 1-2 (87–88): 47–56.
9. Панасенкова Е.В., Косенкова Т.В., Легонькова Т.И. Влияние антропогенной нагрузки на течение и формирование бронхиальной астмы у детей. Профилактическая и клиническая медицина. 2013; 4 (49): 13–9.
10. Hackenberg S., Scherzed A., Zapp A. et al. Genotoxic effects of zinc oxide nanoparticles in nasal mucosa cells are antagonized by titanium dioxide nanoparticles. Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen. 2017; 816–7: 32–7. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2017.02.005.
11. Lippmann M., Chen L.C., Gordon T. et al. National Particle Component Toxicity (NPACT) Initiative: integrated epidemiologic and toxicologic studies of the health effects of particulate matter components. Res Rep Health Eff Inst. 2013; (177): 5–13.
12. Безуглая Э.Ю., Смирнова И.В. Воздух городов и его изменения. СПб.: Астерион; 2008: 254.

**REFERENCES**

1. Bronkhial'naya astma [Bronchial asthma]. Klinicheskiye rekomendatsii. Moskva; 2021: 118. (in Russian).
2. Novikova V.P., Kosenkova T.V., Listopadova A.P. i dr. Mikroelementnyy status detey s bronkhial'noy astmoy, prozhivayushchikh v Sankt-Peterburge [Trace element status of children with bronchial asthma living in St. Petersburg]. Voprosy detskoy diyetologii. 2017; 15(6): 43–8. (in Russian).
3. Turganova Ye.A., Kosenkova T.V. Osobennosti spektra sensibilizatsii u detey s razlichnoy stepen'yu tyazhesti bronkhial'noy astmy [Features of the spectrum of sensitization in children with varying degrees of severity of bronchial asthma]. Sbornik trudov vtoroy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Pishchevaya neperenosimost' u detey. Sovremennyye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i diyetoterapii. 2017: 53–6. (in Russian).
4. Moustaki M., Loukou I., Tsabouri S., Douros K. The Role of Sensitization to Allergen in Asthma Prediction and Prevention. Front Pediatr. 2017; 5: 166. DOI: 10.3389/fped.2017.00166. eCollection 2017.
5. Dement'yeva Ye.A., Gurina O.P., Blinov A.Ye. i dr. Osobennosti differentsirovki limfotsitov pri reaginovoy allergii u detey [Peculiarities of lymphocyte differentiation in reagin allergy in children]. Meditsinskaya immunologiya. 2015; 17(4): 378. (in Russian).
6. Kosenkova T.V., Marinich V.V., Fedorov G.N., Grigor'yeva V.N. Spektr sensibilizatsii u detey s razlichnoy stepen'yu tyazhesti bronkhial'noy astmy [The spectrum of sensitization in children with varying degrees of severity of bronchial asthma]. Vestnik Smolenskoy meditsinskoy akademii. 2002. (in Russian).
7. Marinich V.V., Kosenkova T.V., Mizernitskiy Yu.L., Vasil'yeva I.A. Spektr sensibilizatsii u detey s razlichnoy stepen'yu tyazhesti bronkhial'noy astmy i yego svyaz' s sostoyaniyem V-kletochnogo zvena immuniteta [The spectrum of sensitization in children with varying degrees of severity of bronchial asthma and its relationship with the state of the B-cell link of immunity]. Mat. IX Kongressa pediatrov Rossii "Akt. probl. pediatrii". Vopr. sovr. pediatrii. 2004; 3(Pril.1): 28. (in Russian).
8. Novikova V.P., Kosenkova T.V., Listopadova A.P. i dr. Effektivnost' preparata "Zosterin ul'tra" v korrektsii mikroekologicheskikh narusheniyu detey pri bronkhial'noy astme [Efficiency of the drug "Zosterin ultra" in the correction of microecological disorders in children with bronchial asthma]. Terra medika. Vserossiyskiy mezhdistsiplinarnyy meditsinskiy zhurnal. 2017; 1-2 (87–88): 47–56. (in Russian).
9. Panasenkova Ye.V., Kosenkova T.V., Legon'kova T.I. Vliyaniye antropogennoy nagruzki na techeniye i formirovaniye bronkhial'noy astmy u detey [Influence of anthropogenic load on the course and formation of bronchial asthma in children]. Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina. 2013; 4 (49): 13–9. (in Russian).
10. Hackenberg S., Scherzed A., Zapp A. et al. Genotoxic effects of zinc oxide nanoparticles in nasal mucosa cells are antagonized by titanium dioxide nanoparticles. Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen. 2017; 816–7: 32–7. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2017.02.005.
11. Lippmann M., Chen L.C., Gordon T. et al. National Particle Component Toxicity (NPACT) Initiative: integrated epidemiologic and toxicologic studies of the health effects of particulate matter components. Res Rep Health Eff Inst. 2013; (177): 5–13.
12. Bezuglaya E.Yu., Smirnova I.V. Vozdukh gorodov i yego izmeneniya [Air of cities and its changes]. Sankt-Peterburg: Asterion Publ.; 2008: 254. (in Russian).